

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CUBA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
HOSPITAL DOCENTE CLÍNICO QUIRÚRGICO DR. MIGUEL ENRÍQUEZ**



**SEVERIDAD DE LA HIPOALBUMINEMIA COMO
PREDICTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CRITICOS**

Autor:

Dra. Giovanna Silvia Quispe Alarcón

Residente en Medicina Intensiva y Emergencias.

Trabajo de Terminación de la Especialidad para optar por el Título de Especialista
de I Grado en Terapia Intensiva.

La Habana. 2022

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CUBA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
HOSPITAL DOCENTE CLÍNICO QUIRÚRGICO DR. MIGUEL ENRÍQUEZ**



**SEVERIDAD DE LA HIPOALBUMINEMIA COMO PREDICTOR DE RIESGO DE
MORTALIDAD EN PACIENTES CRITICOS**

Autor:

Dra. Giovanna Silvia Quispe Alarcón

Residente en Medicina Intensiva y Emergencias.

TUTOR:

MSc. Dra. Yanin Diaz Lara

Especialista de 1er y 2do Grado en Medicina Intensiva y Emergencias.

Profesor Asistente. Master en Urgencia Médicas.

ASESOR:

MsC. Dr. Jorge Soneira Pérez

Especialista de 2do Grado en Medicina Intensiva y Emergencias.

Profesor Auxiliar Master en Urgencia Médicas.

CO-ASESOR:

DrC. Sergio González García

Doctor en Ciencias de la Salud.

Investigador Titular. Profesor titular.

Trabajo de Terminación de la Especialidad para optar por el Título de Especialista
de I Grado en Terapia Intensiva.

La Habana. 2022

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico principalmente a Dios, por ser la fuerza que me impulsa a seguir adelante, por enseñarme a vencer las lecciones de vida, brindarme salud para continuar en este proceso, además de acompañarme en el camino de la vida.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí, convertirme en lo que soy, lograr haber culminado uno de mis más grandes anhelos. Gracias por sus palabras de confort, "TU PUEDES, NO HAY OTRA IGUAL QUE TU, TE GUSTAN LOS RETOS", por ser mi motor. Ha sido un orgullo y un privilegio de ser su hija, son los mejores padres.

A mis hermanos por estar siempre presentes, acompañándome con el apoyo moral, que me brindaron a lo largo de esta etapa de mi vida, ser el ejemplo, y siempre tener el peldaño en alto donde debemos llegar.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos, mis profesores, que no solo me encaminaron, sino que me enseñaron la calidad de persona y profesional que debemos de ser.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi gratitud a Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida y a toda mi familia, además que tras la pandemia, permitió que mi familia aún me acompañe a culminar uno de mis sueños.

De igual manera mis agradecimientos al Hospital Dr. Miguel Enriquez, a la Unidad de Cuidados Intensivos, a mis profesores en especial a la Dra. Yanin Diaz Lara y Dr. Jorge Soneira Pérez quienes con la enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer día a día como profesional, y como persona; además al Dr. Sergio González García que me enseñó el mundo de la investigación. Gracias a cada uno de ustedes por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y amistad.

RESUMEN

Introducción. La predicción de la mortalidad es una tarea vital en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y la albúmina como reactante de fase aguda puede aumentar la capacidad predictiva de la escala APACHE II. En adición, la hipoalbuminemia puede ser causa de efectos deletéreos en el paciente crítico.

Objetivo. Asociar el grado de severidad de la hipoalbuminemia con el riesgo de mortalidad en pacientes críticos ingresados en el Hospital Universitario "Dr. Miguel Enríquez" durante los años 2018 al 2021.

Pacientes y Métodos. Estudio observacional, descriptivo, de corte longitudinal prospectivo con 216 pacientes que ingresaron en la UCI. Se analizaron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, se aplicó el score pronóstico APACHE II, además el grado de severidad de la hipoalbuminemia. Resultados. La edad media fue de 53 años y los diagnósticos más frecuentes fueron el politrauma (15,3%), la bronconeumonía (14,8%) y el trauma craneoencefálico (9,7%). La escala APACHE II no se asoció a los niveles de albumina. Los pacientes con hipoalbuminemia moderada-severa mostraron puntajes superiores en APACHE II, y tuvieron un riesgo de muerte superior (23,5%) a aquellos pacientes con niveles clasificados como leves (15,3%), con diferencia estadísticamente significativa ($p=0,034$). En relación con el estado al egreso, fallecieron el 15% de los pacientes con hipoalbuminemia moderada-severa, en relación con el 9% de los pacientes con niveles leves. Conclusiones. Pacientes con hipoalbuminemia moderada-severa tuvieron un elevado riesgo de mortalidad y una tendencia mayor a fallecer, que aquellos con hipoalbuminemia leve.

Palabras claves:

Hipoalbuminemia, APACHE II, riesgo de muerte, cuidados intensivos, paciente crítico.

ÍNDICE

Introducción	1
Marco Teórico	3
Justificación de la Investigación	22
Problema científico	23
Objetivos	24
Materiales y Métodos	25
- Tipo de estudio	25
- Técnicas y procedimientos	27
- Operacionalización de variables	28
- Análisis estadístico	29
- Aspectos éticos	30
Resultados y Discusión	31
Consideraciones Finales	42
Conclusiones	43
Recomendaciones	44
Referencias Bibliográficas	
Anexos	

INTRODUCCION

La albúmina es una proteína que se distribuye entre la sangre, el espacio intersticial, las células y representa el 50% del total de las proteínas séricas, con valores normales que oscilan entre 35-50 g/L. (1) Esta proteína constituye el 50% del total proteico del suero y su concentración está determinada por las tasas relativas de síntesis y degradación; o por pérdidas, debido a su distribución diferencial entre los lechos intravasculares (1/3 en el espacio intravascular) y extravascular, y por el volumen plasmático. (1)

En individuos sanos, la albúmina es la principal determinante de la presión oncótica, jugando un rol primordial en la distribución de fluidos entre los distintos compartimentos y desempeñando varias funciones a nivel celular y extracelular. Tradicionalmente la albúmina sérica y la prealbúmina, proteínas viscerales, se consideraban pruebas bioquímicas útiles para la evaluación nutricional. Sin embargo, la literatura reciente cuestiona este argumento. La Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) emitió su postura en un documento publicado en la revista *Nutrition in Clinical Practice*, encabezado por Evans y colaboradores (2020), donde aclaran que estos marcadores bioquímicos se encuentran alterados cuando el organismo se encuentra en un estado de inflamación, más que describir el estado nutricional o la desnutrición proteico-energética. (2).

La hipoalbuminemia se define cuando un paciente presenta valores de albúmina inferiores a 3.5 mg/dL (35 g/L) de albúmina sérica (3) y sus causas son muy variadas; aunque siempre están relacionadas con el aumento de la permeabilidad vascular y del volumen intersticial. (4).

Tanto en la enfermedad crítica como en la crónica el cuerpo presenta inflamación, esto hace que se modifique la síntesis hepática de proteínas, dando prioridad a la síntesis de proteínas de fase aguda, resultando en concentraciones séricas más

bajas de albúmina y prealbúmina. La hipoalbuminemia se puede desarrollar en las primeras horas posteriores a una enfermedad aguda, un trauma o a complicaciones postquirúrgicas y está muy relacionada con un estado inflamatorio activo, independientemente del estado nutricional del paciente; reflejando así el estrés fisiológico del mismo. (5-6). Específicamente en los pacientes críticos se dice que puede ser el resultado del proceso inflamatorio, malnutrición, estrés oxidativo, la presión oncótica, e insuficiencia hepática (7). También la obesidad, el envejecimiento, las fallas orgánicas, las alteraciones metabólicas, los estados proinflamatorios activos cursan con considerables disminuciones en los niveles de albúmina. (8-10).

Previos reportes en la literatura científica han demostrado que la hipoalbuminemia se asocia de forma marcada con la mortalidad intrahospitalaria en diferentes grupos de pacientes y disímiles entornos hospitalarios, considerándose como un factor de mal pronóstico en los procesos inflamatorios (11-14); siendo la asociación más marcada en pacientes con una edad avanzada y con una estadía hospitalaria más prolongada (15).

MARCO TEÓRICO

Albúmina

La albúmina es una proteína de 585 aminoácidos con un peso molecular es 66 kD. Contribuye al 75 a 80% de la presión oncótica intravascular y corresponde al 30% de la síntesis hepática proteica a una razón de 9 a 12 g/día. Su producción se inicia con la formación de prealbúmina en los polisomas, aunque la misma no es exactamente su precursor biológico. Posteriormente, es modificada a proalbúmina en el Retículo Endoplasmático Liso y finalmente a albúmina a nivel del aparato de Golgi. Su síntesis puede verse limitada de acuerdo a la disponibilidad de algunos de sus aminoácidos, pero tal efecto no es clínicamente significativo. (2). Una vez sintetizada, la albúmina se excreta inmediatamente al sistema linfático, implicando la inexistencia de reservas hepáticas. Sin embargo, ante situaciones de mayor demanda el hígado puede aumentar su síntesis hasta en un 200 a 300%, regulado fundamentalmente por la presión oncótica y la osmolaridad de su espacio extravascular. (2)

La vida media de la albúmina en sangre es de alrededor de 16 horas, circulando desde el espacio intravascular al intersticial, para finalmente retornar al intravascular a través del sistema linfático. En condiciones normales, la concentración de albúmina del espacio intersticial es la mitad de la existente en el intravascular (14 g/l versus 40 g/l respectivamente), pero como el intersticio es el doble de este, la cantidad de albúmina presente en él es casi el 50% del total. Su catabolismo ocurre en el mismo endotelio capilar a una velocidad semejante a su síntesis (9 a 12 g por día) y no se ve aumentada en estados de desnutrición extrema, probablemente por ser pobre en Aa esenciales. Su vida media total de degradación va de 17 a 21 días. Por otro lado, la albúmina unida a los tejidos del espacio intersticial es incorporada al intracelular, donde se metaboliza a aminoácidos que retornan al hígado en un ciclo similar al Ciclo de Cori. (1-2)

Cuantitativamente la albúmina es la proteína del plasma más abundante e importante. Aproximadamente de 300 a 500 g de albúmina se distribuyen en los fluidos corporales y el hígado adulto promedio sintetiza aproximadamente 15 g por día (200 mg / kg por día). La tasa de síntesis puede duplicarse en situaciones en las que hay una pérdida rápida de albúmina o una caída en la concentración de albúmina sérica. Entre las funciones se encuentran, en primer lugar, el mantenimiento de la circulación vascular –regulada por las presiones oncótica e hidrostática; el mantenimiento del balance ácido-base, el transporte de sustancias como bilirrubina, hormonas, metales, ácidos grasos, iones y medicamentos, actuando además como un reservorio de estos al liberar las sustancias en cierto periodo de tiempo, regulando su tiempo de vida media en plasma (1-2). Además, la albúmina previene la formación patológica de trombos plaquetarios, inhibe el daño oxidativo al captar radicales libres en estados inflamatorios y contribuye al mantenimiento fisiológico de la integridad endotelial y permeabilidad microvascular (16).

La concentración de albúmina sérica es un reflejo de su velocidad de síntesis, su velocidad de degradación y el volumen de distribución. La síntesis y función de la albúmina están reguladas por una variedad de factores, que incluyen el estado nutricional del paciente, la presión oncótica sérica, las citocinas y las hormonas. Hasta el momento la acción de estos factores a nivel celular no se conoce con precisión, pero pueden implicar la formación de polisomas mensajero de ácido ribonucleico (ARNm) dentro del hígado. Las sustancias que estimulan la síntesis de albúmina aumentan la eficacia de este proceso. Por el contrario, las sustancias inhibitoras asociadas a estados inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral y la interleucina-1, impiden la síntesis de albúmina y puede afectar las funciones no oncóticas (por ejemplo, antioxidantes, depuradoras, inmunomoduladoras, protectoras del endotelio) de la albúmina. (17-18)

Constituye el 50% del total proteico de esta fuente, y como se mencionó anteriormente, su concentración en el suero está determinada por las tasas relativas

de su síntesis y su degradación o sus pérdidas, por su distribución entre los lechos intravasculares (1/3 en el espacio intravascular) y extravasculares, y por el volumen plasmático. El tejido intersticial cutáneo es un lugar de almacenamiento preferencial, que contiene del 25 al 30% de la albúmina total, lo que explica el edema que se produce principalmente en caso de hipoproteinemia. (19) Para mantener la concentración sanguínea de albúmina, diariamente, el 90% de esta retorna por la circulación linfática al espacio vascular, lo que es influido por diferentes situaciones, entre ellas la presión hidrostática intersticial y la presión venosa. La síntesis hepática compensa su metabolismo. (19)

Entre las funciones principales de la albúmina se encuentran, en primer lugar, el mantenimiento de la circulación vascular –regulada por las presiones oncótica e hidrostática; el mantenimiento del balance ácido-base, el transporte de sustancias como bilirrubina, hormonas, metales, ácidos grasos, iones y medicamentos; actuando además como un reservorio de estos al liberar las sustancias en cierto periodo de tiempo, regulando su tiempo de vida media en plasma (1-2). Además, la albúmina previene la formación patológica de trombos plaquetarios, inhibe el daño oxidativo al captar radicales libres en estados inflamatorios y contribuye al mantenimiento fisiológico de la integridad endotelial y permeabilidad microvascular (16).

Específicamente, esta proteína es la responsable del 80% de la presión oncótica del plasma y es considerada el antioxidante más potente extracelular, representando casi las $\frac{3}{4}$ partes de la capacidad antioxidante total del plasma. (20). Las moléculas de albúmina son capaces de unir ligandos (Cu^{2+} y Fe^{3+}) que son altamente pro-oxidativos y además es un ligando para los ácidos grasos libres, especialmente los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs). La unión de la albúmina a los ácidos grasos previene la peroxidación de las moléculas lipídicas y la formación de especies reactivas de oxígeno. (21)

Además, presenta otras características importantes basadas en su estructura molecular:

- ✓ Residuos de cisteína, que convierten a la albúmina en un potente antioxidante extracelular con capacidad para neutralizar radicales libres.
- ✓ Dominios I y II, encargados del transporte de moléculas, actuando como depósito circulante del colesterol, el óxido nítrico y de los pigmentos biliares.
- ✓ Unión a determinados fármacos con una alta especificidad como la fenitoína, el acenocumarol, entre otros.
- ✓ Residuo imidazólico, que confiere la capacidad tamponadora de la albumina.
- ✓ Región de unión al óxido nítrico que le confiere importantes propiedades anticoagulantes y antitrombóticas.
- ✓ Capacidad moduladora de la permeabilidad capilar.

También la albúmina tiene otras funciones celulares que son importantes de destacar:

Rescate de radicales libres

La albúmina jugaría un rol protector durante los procesos inflamatorios, considerando su potencialidad de captar (*scavenger*) radicales libres (RL), con un efecto directo sobre la permeabilidad de membranas (22). Adicionalmente, es la principal fuente reductora de grupos sulfhidrilos, considerados ávidos captadores del radical oxidativo superóxido. Participaría, además, en la disminución de formación de radicales libres al unirse al Cobre, que es un ion reconocido por acelerar la producción de estas moléculas. (22)

Permeabilidad capilar

La albúmina por si misma influenciaría la integridad capilar, probablemente mediado por unión e inactivación del ácido araquidónico (aumenta la permeabilidad capilar) y por captación de radicales de óxido-reducción. La influencia de otros coloides sobre la integridad capilar no es aún bien conocida, aunque se ha observado que el aumento de la permeabilidad capilar en endotoxemias podría atenuarse con el uso de soluciones salinas hipertónicas. Asimismo, en modelos experimentales de

isquemia-reperfusión reducirían la permeabilidad capilar, la formación de edema y disminuirán la injuria pulmonar y esplácnica, cuando son comparadas con soluciones cristaloides. A la luz de estos trabajos experimentales se ha sugerido que, independiente del tipo de solución, la integridad endotelial puede verse influida favorablemente mediante una adecuada resucitación con volumen. (2)

Antihemostático

La albúmina disminuye la agregación plaquetaria y favorece la inhibición del factor X y de la antitrombina III, confiriéndole, por esto, un rol anticoagulante. Sin embargo, esta cualidad podría resultar deletérea en el paciente crítico, particularmente en aquellos con hemorragias, hipovolemia y coagulopatía. (2)

Hipoalbuminemia.

La hipoalbuminemia se puede desarrollar en las primeras horas posteriores a una enfermedad aguda, un trauma o a complicaciones postquirúrgicas y está muy relacionada con un estado inflamatorio activo, independientemente del estado nutricional del paciente; reflejando así el estrés fisiológico del mismo. (5-6). La hipoalbuminemia es el resultado de un aumento de la permeabilidad vascular y del volumen intersticial. (4).

Se define la hipoalbuminemia como los valores de albúmina inferiores a 35 g/L de albúmina sérica (3). Las causas de la hipoalbuminemia son variadas y multifactoriales, en especial en los pacientes críticos, y puede ser como resultado del proceso inflamatorio, la malnutrición, el estrés oxidativo, la presión oncótica, o la insuficiencia hepática (7).

La hipoalbuminemia se desarrolla por 4 causas generales: *disminución de la síntesis; aumento del catabolismo; aumento en la pérdida; alteración en la distribución*. Una hipoalbuminemia secundaria a los dos primeros mecanismos requiere de un periodo de tiempo prolongado, considerando la vida media de la albúmina y que un 30% de los hepatocitos se encarga de producirla. El aumento de

pérdidas, responde a varias causas entre ellas, hemorragias, síndrome nefrótico, enteropatía perdedora de proteínas y pérdidas exudativas (ej., quemaduras o drenajes quirúrgicos). En estos casos el descenso de la albúmina plasmática puede ser significativo en poco tiempo y mayor si se asocia a una administración rápida y vigorosa de fluidos. La alteración en la distribución de albúmina intra y extravascular, es probablemente la causa más frecuente de edema en los pacientes críticos, considerando el común desarrollo de permeabilidad vascular aumentada o “Síndrome de escape capilar” que provoca un rápido aumento del flujo de albúmina hacia el extravascular. (23) Por otro lado, la disminución de la función linfática, como por ejemplo la observada en pacientes paralizados, favorece la disminución del retorno de proteínas al compartimento vascular, conduciendo también a hipoalbuminemia en pocas horas. (23)

Tanto en la enfermedad crítica como en la crónica el cuerpo presenta inflamación, esto hace que se modifique la síntesis hepática de proteínas, dando prioridad a la síntesis de proteínas de fase aguda (como la proteína C reactiva), resultando en concentraciones séricas más bajas de albúmina y prealbúmina. Por lo anterior, los niveles de proteínas viscerales deben ser reconocidos como marcadores bioquímicos asociados a la inflamación, se han relacionado con resultados adversos y complicaciones, aunque pueden estar relacionados con un riesgo nutricional, no son indicadores de desnutrición por sí mismos. Por lo tanto, la albúmina sérica y la prealbúmina no deben sustituir a la medición de la proteína corporal total o la masa muscular total y no deben usarse como marcadores nutricionales. (24)

Recientes trabajos han demostrado que la desnutrición sin un estado proinflamatorio activo no va acompañado con una hipoalbuminemia severa; sin embargo, los pacientes con críticos, postoperados o que han sufrido un trauma reciente si muestran, de forma general, una disminución marcada en los niveles de albúmina, independientemente de su estado nutricional. (24-25). También la obesidad, el envejecimiento, las fallas orgánicas y estilos de vida no saludables cursan con disminuciones en los niveles de albúmina. (8). La asociación de las

comorbilidades con la hipoalbuminemia viene dada por las alteraciones metabólicas que cursan con un estado proinflamatorio y que son comunes a ambas entidades, como por ejemplo el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, el hígado graso, entre otras. (9-10).

Causas más comunes de hipoalbuminemia (3, 26).

1. Malnutrición: Un consumo insuficiente de proteínas lleva no solo a una falta de sustratos para la producción de albúmina, sino también a una rápida pérdida de ácido ribonucleico (ARN) y desagregación de los polisomas unidos al retículo endoplasmático, disminuyendo así la producción de albúmina.
2. Deficiente síntesis de albúmina: En enfermedades que afectan el hígado, como la cirrosis, se observa una insuficiente producción de albúmina debido a la pérdida de hepatocitos, además de una disminución y mala distribución del flujo portal, con una consiguiente deficiencia de nutrientes y oxígeno, empeorando el cuadro.
3. Pérdida extravascular de proteínas: Existen enfermedades que provocan una disminución significativa de los niveles de albúmina (y proteínas en general) del organismo. Algunos ejemplos son el síndrome nefrótico, cuya definición incluye proteinuria de un mínimo de 3.5 gramos en 24 horas, que a su vez produce la disminución de proteínas en sangre, incluyendo albúmina.
4. Hemodilución: En caso de ascitis, debido a la retención de líquido en el organismo se produce una dilución de la albúmina, evidenciándose niveles menores a los reales al cuantificarla en sangre.
5. Aumento de la presión oncótica: La producción de albúmina está parcialmente regulada por la presión oncótica encontrada en el espacio intersticial hepático, que a su vez está influenciado por la presión oncótica sérica. Es así que, cuando hay aumento de sustancias osmóticamente activas en el suero, se produce un feedback negativo con el resultado de menor producción de albúmina, disminuyendo sus niveles sanguíneos. Ejemplos de esta situación son el

aumento de gammaglobulinas en enfermedades como la hepatitis y las hipergammaglobulinemias.

6. Inflamación: Normalmente, en el proceso inflamatorio agudo se denota una disminución de albúmina debido a la acción de citocinas, en especial TNF e IL-6, al causar estas un aumento de la permeabilidad vascular provocando que la albúmina se distribuya en el espacio extravascular, una mayor degradación de esta proteína, y disminución en la síntesis al bloquear la transcripción del gen de albúmina. Generalmente los niveles de albúmina se normalizan a las pocas semanas de convalecencia, de ser resuelto el problema.

Desde la década de los años 90 del pasado siglo se conoce que es común encontrar niveles bajos de albúmina (hipoalbuminemia) en pacientes críticos, y que de forma general es muy frecuente entre todos los pacientes hospitalizados, hallándose en el 21% de estos, independientemente de la enfermedad (27). Además, se sabe que la hipoalbuminemia es más común en pacientes de mayor edad institucionalizados, estadios avanzados de enfermedades como el cáncer, y niños desnutridos, sin predilección por la edad o sexo (1).

Fisiopatología de la hipoalbuminemia.

Relación entre la inflamación, el aumento de la permeabilidad capilar y la hipoalbuminemia

El aumento de la permeabilidad vascular para las células y los solutos del plasma es un evento general como resultado del trauma, las enfermedades agudas, crónicas, el fallo múltiple de órganos y el cáncer. (4)

En las heridas agudas o en áreas infectadas, la reparación es estimulada por citoquinas proinflamatorias y el edema ocurre debido a la expansión del espacio intersticial. La expresión de factores de crecimiento y liberación de citoquinas acelera el proceso inflamatorio. En la fase inicial o estado proinflamatorio, el área dañada es reparada a partir de la eliminación del debris celular por los macrófagos, promoviendo la angiogénesis y aumentando la permeabilidad. En esta fase

predominan las células Th1 que facilitan una elevada expresión del factor de crecimiento derivado de plaquetas, de interleuquinas y del factor de crecimiento vascular inducido por óxido nítrico. Subsecuentemente, en la siguiente fase, o estado antiinflamatorio predominan los mecanismos de recuperación con un de cura, con aumento de la actividad de las células Th2. Todos estos factores inducen un aumento en la permeabilidad capilar y en el proceso de angiogénesis, favoreciendo el paso de albúmina, fibrinógeno y otros compuestos a la zona dañada y al tejido en crecimiento. (4, 28)

El trauma, las enfermedades agudas y crónicas, y la regeneración tisular son condiciones inflamatorias que están asociadas con la hipoalbuminemia; y mientras más severo sea el proceso inflamatorio más acentuada será la disminución de la albúmina, por su continua extravasación al espacio intersticial. (9). Adicionalmente, cambios en las cantidades de albúmina son dependientes de su grado de degradación, el cual está sujeto a procesos de oxidación, glicación de proteínas o unión a sustancias pro-oxidativas. (29-30)

Debido a que la albúmina contribuye significativamente al mantenimiento de la presión oncótica, al haber una disminución de esta es posible observar edema, generalmente manifestándose primero en el rostro y miembros inferiores. Además, la albúmina contribuye a una adecuada cicatrización de heridas, por lo que de encontrarse disminuida aumenta el periodo de cicatrización. (1)

Hipoalbuminemia como marcador de daño.

Se define como un biomarcador a aquella molécula medible en una muestra biológica de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles se constituyen en indicadores de que un proceso es normal o patológico y sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento. Se considera para que una sustancia sea considerada un buen biomarcador debe reunir las siguientes características: 1) la capacidad de establecer un diagnóstico precoz, 2) cuantificar la gravedad del proceso, 3) estratificar el riesgo con el fin de identificar los pacientes con infección grave y 4)

monitorizar la evolución del proceso infeccioso, así como su respuesta a la intervención terapéutica (31).

Según se plantea, entre los indicadores séricos, la concentración de albúmina constituye uno de los parámetros utilizados para predecir el riesgo de complicaciones en pacientes expuestos a tratamiento quirúrgico. Como una proteína de fase aguda negativa se asocia de forma independiente con la progresión de la enfermedad al estadio de sepsis. (15)

Numerosos estudios demuestran que bajos niveles de albúmina se asocian a un pronóstico negativo, tanto en la población de pacientes críticos agudos como crónicos (32-33). Existen reportes que demuestran que la concentración de albúmina medida entre las 24 y 48 horas después del ingreso en cuidados intensivos, representaría un parámetro tan sensible como el puntaje de gravedad APACHE II para predecir resultados (34). Un metaanálisis incluyendo 90 estudios de cohorte en pacientes críticos, demostró que la hipoalbuminemia constituiría por sí sola un predictor de pronóstico negativo (35). Se ha reportado también que por cada 10 g/L que disminuye la albúmina, el riesgo de morbilidad y mortalidad aumentaría en un 89 y 137% respectivamente, y que la mortalidad asociada en pacientes con niveles de albúmina < 20 g/L fluctuaría cercana al 100%. Del mismo modo, se ha documentado que la capacidad del paciente crítico para recuperar sus niveles de albúmina representaría un buen predictor de resultados, sugiriéndose incluso que esta ofrecería un efecto protector por sí misma (36).

Asociación de la albúmina con el riesgo de mortalidad.

Previos reportes en la literatura científica han demostrado que la hipoalbuminemia se asocia de forma marcada con la mortalidad intrahospitalaria en diferentes grupos de pacientes y diferentes servicios hospitalarios, considerándose como un factor de mal pronóstico en los procesos inflamatorios (12-14); siéndola asociación más marcada en pacientes con una edad avanzada y con una estadía hospitalaria más prolongada (15).

La hipoalbuminemia en pacientes críticos está relacionada con el incremento de la respuesta proinflamatoria y de la reactividad de fase aguda a diversas infecciones. Es posible que los pacientes con hipoalbuminemia manejen la enfermedad crítica de manera diferente a los pacientes con niveles de albúmina normales o altos. (15)

Los estados proinflamatorios inducen la hipoalbuminemia como consecuencia del aumento en el escape capilar de la albúmina sérica y de otros solutos del plasma al espacio intersticial y a las células; lo que está íntimamente relacionado con el aumento de contenido del agua en el suero e intersticio. Niveles disminuidos de albúmina son indicativos de la severidad de la inflamación; y en pacientes críticos, adicionalmente debe ser considerado, el estado inflamatorio previo que tiene el sujeto.

Asociación de la albúmina con el riesgo de mortalidad en pacientes crítico.

Numerosos estudios demuestran que bajos niveles de albúmina se asociarían a malos resultados, tanto en la población de pacientes críticos agudos como crónicos (37-38). Aún más, existen reportes que demuestran que la concentración de albúmina medida entre las 24 y 48 horas después del ingreso a UCI, representaría un parámetro tan sensible como el puntaje de gravedad APACHE II para predecir resultados. (22) Un metaanálisis incluyendo 90 estudios de cohorte en pacientes críticos, demostró que la hipoalbuminemia constituiría por sí sola un predictor de malos resultados (35). También se ha reportado que por cada 1 g/dl que disminuye la albúmina, el riesgo de morbilidad y mortalidad aumentaría en un 89 y 137% respectivamente, y que la mortalidad asociada en pacientes con niveles de albúmina < 2 g/dl fluctuaría cercana al 100%. (22). Del mismo modo, se ha documentado que la capacidad del paciente crítico para recuperar sus niveles de albúmina representaría un buen predictor de resultados (35), sugiriéndose incluso que esta ofrecería un efecto protector por sí misma. Basados en estas observaciones, es que aportar albúmina exógena en enfermedades críticas resulta atractivo, si bien su utilidad no ha logrado establecerse.

Fisiopatológicamente en la mayoría de los pacientes críticos subyace una respuesta inflamatoria que provoca daño endotelial y aumento de la permeabilidad capilar, con la consiguiente extravasación de fluidos y albúmina.

La hipoalbuminemia secundaria a este fenómeno representaría, entonces, un marcador de permeabilidad vascular aumentada más que un marcador de albúmina propiamente tal, si bien es cierto que existen otros factores interviniendo en el desarrollo de hipoalbuminemia en este contexto (ejemplo, hemodilución por fluidos de resucitación, cambios en la síntesis y catabolismo de albúmina), pero que no desempeñarían un rol significativo en la etapa aguda de la enfermedad. (39) Por lo tanto, lo anterior implicaría que la corrección de la permeabilidad capilar más que de los niveles de albúmina plasmática, es lo que se correlacionaría a mejores o peores resultados.

En relación a la hipoalbuminemia, se ha descrito también que en pacientes críticamente enfermos la síntesis hepática de albúmina disminuiría, consecuencia de una repriorización hacia la síntesis de reactantes de fase aguda. Tanto el Factor de Necrosis Tumoral (FNT) como la Interleuquina 6 (IL-6) -importantes mediadores inflamatorios-, son capaces de deprimir el gen de transcripción de albúmina y, por ende, su producción. (39) Sin embargo, en escenarios in vivo esto no resulta tan evidente, describiéndose una gran variabilidad en las tasas de síntesis, desde muy bajas hasta el doble de lo normal. (40). Por otro lado, existiría un catabolismo de albúmina elevado asociado al aumento de corticoesteroides generados durante la respuesta al stress, pese a esto la tasa total de degradación disminuiría en la medida que lo hace la concentración plasmática de albúmina. Por tanto, la degradación absoluta de albúmina disminuye, aunque la tasa de degradación fraccional sea normal o incluso elevada. Estos mecanismos, por tanto, también jugarían poco rol en el desarrollo e hipoalbuminemia en el contexto crítico, restándole potencialmente importancia a su reposición.

Numerosos reportes han demostrado que la hipoalbuminemia se asocia de forma marcada con la mortalidad intrahospitalaria en diferentes grupos de pacientes y entornos hospitalarios, considerándose como un factor de mal pronóstico en los procesos inflamatorios (12-13); con una mayor edad de los pacientes y con la estancia hospitalaria (15).

Albúmina en pacientes con Sepsis

El aumento de la permeabilidad a proteínas y a otras macromoléculas en los pequeños vasos es una característica reconocida en los pacientes sépticos. (41) Mediciones directas de la permeabilidad a la albúmina demuestran que la velocidad de escape transcapilar puede aumentar hasta en un 300% en este tipo de pacientes. (23)

No está absolutamente claro como la sepsis altera la permeabilidad capilar. Entre los mecanismos descritos se cuenta la activación de neutrófilos y la liberación de citoquinas con alteración secundaria de la integridad de las uniones endoteliales, disminuyendo las cargas negativas de estas. Las toxinas bacterianas por su parte, reducirían por si solas el coeficiente de reflexión oncótica, favoreciendo las fuerzas osmóticas hacia el intersticial. (41)

Existe evidencia acerca del efecto estabilizador de la albúmina sobre la permeabilidad capilar, aludiendo a una acción directa en las uniones entre la matriz intersticial y el subendotelio, sin embargo, la repercusión de la hipoalbuminemia severa en esto es aún desconocido. (40) Adicionalmente, estudios en humanos no han logrado demostrar este efecto estabilizador de la albúmina sobre el endotelio, pese a doblar las concentraciones plasmáticas de ella en pacientes críticos. Una posible explicación para esto es que los niveles de albúmina necesarios para evidenciar tal efecto sean extremadamente bajos y/o que otras proteínas plasmáticas como la inmunoglobulina G (IgG), orosomucoides y ferritina también participarían en la modulación de la permeabilidad capilar. (39) Por otro lado, estudios utilizando cristaloides plantean que los cambios producidos en la

permeabilidad vascular estarían íntimamente ligados a la depleción de volumen y que serían independientes de las presiones oncóticas. (40)

En un interesante estudio, se demostró lo que ocurría con la distribución de la albúmina posterior a un aporte exógeno de esta en pacientes con sepsis. En este, se comparó un grupo de pacientes sépticos con un grupo de voluntarios sanos, luego de aportarles 40g de albúmina al 20%. En ambos se midió la concentración de albúmina sérica posterior a su administración a diferentes tiempos, corrigiendo los valores según la hemodilución provocada por el fluido administrado. Estos autores demostraron que post inyección de albúmina y hasta los 15 minutos, se producía una elevación similar en su concentración plasmática en ambos grupos, sin embargo, el descenso posterior era mucho mayor en los pacientes sépticos, resultando significativa después de los 30 minutos. Esta rápida redistribución observada en los pacientes sépticos, coincidiría con el fenómeno de "escape transcápilar" demostrado previamente al utilizar albúmina marcada con radioisótopos. (39) Así, estos hallazgos sustentarían que la infusión de albúmina no sólo expande el compartimiento intravascular, sino también el intersticial.

Asimismo, un estudio en adultos demostró que infundir albúmina al 5% en pacientes sépticos aumentaba el volumen extracelular en un 224%, correspondiendo un 122% al volumen plasmático y un 102% al intersticial, y que por otro lado, infundir solución salina isotónica expandía el extracelular en un 103%, con un 83% al intersticial y un 21% al intravascular. Pese a esto, no se encontraron diferencias significativas en variables hemodinámicas como entrega de oxígeno, índice cardíaco, presión arterial media (PAM) y presión de oclusión de capilar pulmonar (PAOP) al utilizar cualquiera de ambos fluidos (42), coincidiendo con resultados obtenidos en otros estudios (43-44). Si bien la albúmina impresiona más efectiva como expansor plasmático respecto de otros fluidos, un porcentaje importante se distribuiría al intersticio, lo que sumado a su vida media, facilitaría su acumulación en este compartimiento, prolongando el edema y dificultando su manejo en este escenario clínico. Aún más,

si se asume que en los pacientes sépticos existe una disfunción del flujo linfático este edema podría verse más acentuado.

Por otro lado, estudios realizados en pacientes sépticos asignan un rol benéfico a la albúmina, en virtud de sus potenciales efectos antiinflamatorios y antioxidantes. Sin embargo, esto no ha logrado ser establecido. (22)

Injuria pulmonar aguda (ALI) y síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA)

Normalmente, el pulmón contiene menos de 500 ml de agua en el espacio intersticial. En el SDRA, la principal característica es la acumulación anormal de agua en el intersticio pulmonar, específicamente, entre el alveolo y el capilar pulmonar, resultando clínicamente significativo cuando dobla la cantidad considerada como normal. (45-46)

En el contexto de una enfermedad crítica, la hipoproteinemia se asociaría a un riesgo 2 veces mayor de desarrollar un ALI o SDRA y a un riesgo 3 veces más alto de fallecer por esta causa. La implementación de estrategias dirigidas a controlar el edema no cardiogénico del ALI/SDRA mediante la restricción de volumen y la obtención de balances hídricos negativos, permanece en constante revisión. Recientemente se ha determinado que si bien no existirían diferencias en la supervivencia con estas medidas, mejorarían la función pulmonar y acortaría los días en ventilación mecánica. (45-46)

Por otro lado, el rol de la presión oncótica plasmática en el SDRA es un tema no resuelto. Se ha hipotetizado que la infusión de albúmina aumentaría la diuresis, disminuyendo el líquido pulmonar en pacientes con SDRA. (45) En un estudio, se randomizó a 40 adultos con ALI/SDRA, a furosemida más albúmina versus furosemida más placebo. Se observó que el grupo tratado con albúmina más furosemida, mostraba una mejoría significativa en la oxigenación durante las primeras 24 horas (aumento de la PaO_2/FIO_2 , disminución del índice de oxigenación), así como un aumento de las proteínas séricas totales (no significativo para la albúmina) y una mayor pérdida neta de fluidos. Por otro lado, se observó

que el grupo control presentaba una mayor tendencia al desarrollo de hipotensión requiriendo más bolos de fluidos. Pese a esto, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en variables hemodinámicas como son el volumen de fin de diástole, la PAM o frecuencia cardíaca. (45)

Asimismo, en neonatos se demostró que, si bien existía una mayor pérdida de peso al utilizar albúmina, esta no se correlacionaba con una disminución significativa del soporte ventilatorio comparado con el grupo placebo. (23)

Pacientes quirúrgicos

En el escenario quirúrgico, al menos tres mecanismos explicarían el desarrollo de hipoalbuminemia:

1. Redistribución al espacio intersticial, mecanismo principal en adultos y secundario a un aumento significativo de la tasa de escape transcapilar. En este caso, el flujo linfático aumenta compensatoriamente, para lograr una mayor concentración de albúmina linfática
2. Pérdida de albúmina durante el procedimiento quirúrgico
3. Aumento del catabolismo, de un escaso significado clínico.

El efecto de la administración de albúmina en este tipo de pacientes dependerá de la causa subyacente. Así, en aquellos en que la hipoalbuminemia es producto de pérdidas masivas de sangre y/o proteínas, la utilización de esta podría resultar beneficiosa. En el resto, al igual que en otros pacientes críticos, existiría una pobre correlación entre la concentración de albúmina y la presión coloidosmótica, por lo que la suplementación de esta no repercutiría significativamente en la mortalidad ni en la morbilidad de estos pacientes. (23)

Existen escasos estudios en niños con condiciones quirúrgicas críticas que evalúen la eficacia de la albúmina en este contexto. Si bien se ha descrito en neonatos que la hipoalbuminemia se asociaría a un mayor riesgo de Enterocolitis Necrotizante y de dehiscencia de anastomosis, la repercusión de aportar albúmina exógena en

estas condiciones no se ha establecido. Estudios en niños (3 meses a 12 años) han reportado cierta correlación entre concentración de albúmina e intolerancia enteral en el postoperatorio. Sin embargo, trabajos en adultos, de aparente buen diseño, no han logrado demostrar una asociación entre niveles de albúmina plasmática e íleo prolongado. (23) Pareciera que en este escenario clínico no existiría evidencia suficiente para avalar el uso de albúmina exógena.

Índices de Mortalidad.

Entre los factores predictores de mortalidad por sepsis se han descrito la edad avanzada, la presencia de cáncer, la existencia de focos infecciosos únicos o múltiples, la adquisición nosocomial de la sepsis con respecto a la comunitaria, retraso del tratamiento antibiótico y tratamiento antibiótico inadecuado, entre otros. Entre las pruebas de laboratorio destaca el valor pronóstico del lactato. Probablemente, el factor predictor de evolución más sencillo es el número de órganos disfuncionales debido a la sepsis, de forma que cada nueva insuficiencia orgánica aumenta un 15-20 % el riesgo de muerte. Además, la gravedad de la disfunción orgánica también se correlaciona con el pronóstico (47).

La Evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica (APACHE por sus siglas en inglés) II todavía se usa comúnmente como índice de gravedad de la enfermedad en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI); una puntuación APACHE II de 15 proporciona la mejor precisión diagnóstica para predecir la mortalidad de pacientes críticamente enfermos (48)

La escala APACHE es una de las más empleadas en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) presentando diferentes versiones, desde el APACHE I hasta el IV. Esta escala se caracteriza por la introducción de múltiples variables clínicas de donde se desprende una estratificación pronóstica, la cual es introducida en una ecuación de regresión logística que predice la mortalidad hospitalaria del paciente crítico. Se caracteriza por usar los peores valores en las primeras 24 horas de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos, siendo una escala con una

excelente capacidad de discriminación, aunque una calibración menos definible (31).

Específicamente, la escala APACHE II fue la segunda versión del sistema APACHE, la cual fue usada extensivamente y se convirtió en punto de referencia en la literatura. El score fue publicado en 1985, con el estudio de 5815 ingresos en 13 hospitales de USA. Se utilizaron los métodos de análisis multivariado para reducir el número de variables fisiológicas a 12. El pronóstico o *outcome* del paciente fue mejor definido como la evolución del paciente al alta hospitalaria. La estructura del APACHE II comprende la evaluación de 12 variables agudas, la edad según intervalos, los antecedentes del paciente y la causa de ingreso a la UCI.

Los peores valores del APS en las primeras 24 h desde la admisión a UCI son considerados para establecer los puntos del mismo y no se hacen ajustes posteriores al curso clínico del paciente.

El sistema APACHE II demostró ser mejor que su predecesor, por lo cual se utilizó y se utiliza ampliamente, esto llevó a descubrir sus errores mucho mejor que en el APACHE I. Estos errores del sistema se pueden resumir como sigue:

- ✓ Grupos de pacientes: el APACHE II falla en predecir el pronóstico de ciertos grupos de pacientes como aquellos que cursan un trauma múltiple, patología cardíaca aguda, recuperación cardiovascular, falla hepática, enfermedades hematológicas malignas y estados de bajo nivel de albúmina. Estudios más importantes se requieren todavía para establecer los ajustes del score.
- ✓ Lead Time Bias: este concepto se refiere a que el sistema no toma en cuenta el estado o tratamiento previo del paciente a su ingreso a UCI, esto hace que el APACHE II subestime la probabilidad de mortalidad de esos pacientes que llegan de otra UCI u otros lados del mismo hospital.
- ✓ Diagnóstico o Motivo de Ingreso: otro punto potencial de error, es que el sistema jerarquiza a un solo motivo de ingreso como más importante a la admisión a UCI. Como sabemos los pacientes siempre presentan varios

órganos comprometidos al mismo tiempo a su ingreso. El APACHE II dispone de un coeficiente de regresión único y excluyente por cada condición de ingreso de cada paciente, lo cual lo hace más impreciso en la evaluación global de la probabilidad de mortalidad.

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La predicción de la mortalidad es una tarea de vital importancia en un servicio de atención al paciente crítico y se conoce que el APACHE II es una de las escalas más utilizadas a nivel internacional para determinar mortalidad en el paciente crítico. Sin embargo; es importante destacar que ningún modelo pronóstico debe utilizarse de forma aislada para orientar la toma de decisiones o reemplazar el juicio clínico. (49).

La albumina, al ser una proteína reactante de la fase aguda y estar asociada al proceso inflamatorio, no debe ser considerada solamente como un indicador de riesgo nutricional, sino que debe ser tomado en cuenta además como marcador pronóstico de los pacientes críticos. Son numerosos los estudios que han demostrado que los niveles séricos de albúmina tienen un importante valor pronóstico para identificar la aparición de complicaciones clínicas y riesgo de mortalidad en pacientes críticos. Sin embargo, la utilidad no solo de la albúmina, sino de la severidad de la hipoalbuminemia como predictor de la mortalidad en una UCI polivalente ha sido menos estudiada.

PROBLEMA CIENTÍFICO

No todos los estudios publicados en la literatura muestran asociación entre los niveles de albúmina y el pronóstico y la muerte en los pacientes graves y críticos; lo que puede estar relacionado con los diversos factores que influyen en los niveles sanguíneos de esta proteína de fase aguda.

Por esto la investigación no solo va encaminada a identificar una asociación entre los niveles de la proteína y la escala pronóstico APACHE II como indicador de mortalidad en el paciente crítico; sino también a ver la relación entre estas variables y el grado de severidad de la hipoalbuminemia.

Basados en esta información nos planteamos las siguientes preguntas científicas:

¿Se asociará la proteína albúmina a la escala APACHE II y a la mortalidad de los pacientes críticos?

¿Se asociará el grado de severidad de la hipoalbuminemia con la escala APACHE II y a la mortalidad de los pacientes críticos?

OBJETIVOS

General

Asociar el grado de severidad de la hipoalbuminemia con el riesgo de mortalidad en pacientes críticos ingresados en el Hospital Universitario "Dr. Miguel Enríquez" durante los años 2018 al 2021

Específicos

1. Caracterizar a los pacientes críticos según la puntuación APACHE II y los niveles de albúmina.
2. Asociar los niveles de albúmina con la puntuación APACHE II, el riesgo de mortalidad y el estado al egreso.
3. Asociar el grado de hipoalbuminemia con la puntuación APACHE II, el riesgo de mortalidad y el estado al egreso.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño metodológico.

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte longitudinal prospectivo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario "Dr. Miguel Enríquez" durante los años 2018 al 2021, para asociar los niveles de albúmina con la puntuación de la escala APACHE II, con el riesgo de mortalidad y el estado al egreso de los pacientes.

El universo y la muestra para el estudio quedaron definidos de la siguiente manera:

Universo

El universo de sujetos estuvo conformado por todos aquellos pacientes que ingresaron de forma consecutiva en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital "Dr. Miguel Enríquez", en el periodo comprendido entre enero de 2018 y septiembre de 2021.

Muestra

La muestra del estudio estuvo formada por los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

Criterios de inclusión

- Consentimiento del paciente mediante la firma de un documento escrito **(Anexo 1)**.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Supervivencia/permanencia mayor de 24 horas en el servicio.
- Obtención de Albumina dentro de las primeras 24 horas de ingreso del paciente en la UCI.
- Aplicación del puntaje APACHE II en sus primeras 24 horas de su ingreso en UCI.

Criterios de exclusión

- Insuficiencia de datos para completar la escala APACHE II.

- Pacientes en los que se empleó previamente, albúmina exógena.
- Pacientes con pérdidas hemáticas que llevaron protocolo de transfusión masiva.

Técnica y procedimientos

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron atendidos según los protocolos de actuación del servicio de la UCI del hospital “Dr. Miguel Enríquez”. Se tomó una muestra de sangre en las primeras 24-48 horas de ingreso en la UCI, por vena periférica y una muestra arterial, para la determinación de los estudios de laboratorio pertinentes. Se recogieron los datos demográficos y clínicos en la planilla de recolección de datos (**Anexo 2**). Se aplicó el Score Pronostico APACHE II en un software (**Anexo 3**) el cual integra los parámetros clínicos y de laboratorio. Además se registró la albúmina sérica que se encuentra incluido en la valoración del estado nutricional (**Anexo 4**), la cual se realiza a todo paciente ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Variables bioquímicas y gasométricas:

A todos los pacientes se les realizó toma de muestra de sangre venosa y arterial, que se depositaron en un tubo para hemograma, con anticoagulante EDTA, y en balas con anticoagulante heparina, para análisis de parámetros químicos. La determinación de albúmina se realizó en el equipo automatizado Hitachi 902 y Modular P-800, con suero obtenido después de centrifugar las muestras, por el siguiente método:

Albúmina: Colorimétrico (Verde de bromocresol)

Variables inmunológicas:

El conteo global de leucocitos se realizó en contadores hematológicos, Pentra 120 Retic, MICROS 60 KX-21.

Técnicas y procedimientos para la recolección de datos:

La información obtenida mediante la aplicación de los anexos 2-4 se almaceno en una base de datos en Excel, de acuerdo a las variables recogidas en los anexos de la investigación.

El investigador principal fue responsable del llenado de la documentación a lo largo de todo el estudio, con el máximo de calidad y fidelidad en la recogida de la información. Todos los anexos fueron llenados por el investigador principal. Toda la información fue revisada y clasificada para las distintas etapas del análisis estadístico.

Se realizaron los siguientes procedimientos:

1. Inclusión de los pacientes. Firma del consentimiento (paciente o familiar)
2. Aplicación de la planilla de recolección de datos.
3. Recolección de muestra de sangre venosa y arterial
4. Aplicación de la escala APACHE II.
5. Valoración del estado nutricional
6. Confección de bases de datos.
7. Determinación del riesgo de mortalidad.

Operacionalización de las variables.

Variable	Tipo de variable	Escala de clasificación	Descripción
Edad	Cuantitativa continua	Número entero	Años cumplidos.
Sexo	Cualitativa nominal	-Femenino -Masculino	Sexo biológico.
APACHE II	Cuantitativa discreta	Número entero	Escala APACHE II
Riesgo de Muerte	Cuantitativa discreta	Por ciento	Escala APACHE II
Albúmina	Cuantitativa continua	Según niveles en sangre	g/L
Nivel Albúmina	Cualitativa Ordinal	- Bajo - Alto	Bajo < 35g/L Alto >35 g/L
Grado Hipoalbuminemia	Cualitativa Ordinal	Leve Moderado Severo	Leve 30-35 g/L Moderado 25-30 g/L Severo <25g/L
Estado al egreso	Cualitativa nominal	Vivo Muerto	
Diagnóstico	Cualitativa nominal	Bronconeumonía Pancreatitis Hemorragia cerebral Politrauma TCE Shock séptico IMA Cetoacidosis EPOC Otras Postquirúrgico	Según motivo de ingreso en UCI
Glasgow	Cuantitativa discreta	Número entero	Escala de Glasgow
Frecuencia cardíaca	Cuantitativa discreta	Número entero	Cifras
Frecuencia respiratoria	Cuantitativa discreta	Número entero	Cifras
TAM	Cuantitativa discreta	Número entero	2TAD+TAS/3

Análisis estadístico

Para el almacenamiento de los datos se utilizó un sistema de bases de datos (Microsoft Office Access 2013 para Windows) y su procesamiento a través del software estadístico SPSS versión 21.

Se determinaron medidas de resumen para variables cualitativas (número absoluto, porcentajes), y el estadígrafo Chi – cuadrado de Pearson y el estadígrafo t de Student para la comparación de medias. Todas estas determinaciones se realizaron teniendo en cuenta un $\alpha = 0.05$ para garantizar la confiabilidad de estas determinaciones de un 95%.

Los resultados del estudio se expresaron a través de tablas y gráficos, para su mejor comprensión y análisis, los mismos se dieron en frecuencias absolutas y relativas (estas últimas se expresarán en porcentajes), los cuales, a su vez, fueron analizados y discutidos con los resultados e informaciones obtenidas por otros autores según lo encontrado en la bibliografía.

Aspectos éticos

Esta investigación se diseña y ejecuta según los principios éticos para la investigación médica con seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki. (Seúl, Corea, Octubre 2008, actualizada en Fortaleza, Brasil, Octubre 2013).

A cada paciente o familiar en el caso que sea necesario se le explicara de manera detallada, cuidadosa y en un lenguaje sencillo la investigación a realizar, así como riesgos, beneficios, posibles complicaciones y molestias que pudieran presentar, quedando plasmado en un acta de consentimiento confeccionada para tales efectos, la cual recoge el principio de voluntariedad establecido. En la investigación se procederá de acuerdo a la Carpeta Metodológica y Protocolos de Actuación de la especialidad que contemplan el riguroso cumplimiento de la Ética Médica.

A todos los pacientes se les garantizará la confidencialidad de la información, como requerimiento de los principios éticos asumidos en el estudio, quedando resguardada y solo será utilizada con fines investigativos o docentes. Los resultados obtenidos con este estudio serán puestos a disposición de los profesionales de la UCI para un mejor funcionamiento del servicio.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la investigación se incluyeron un total de 216 pacientes que ingresaron en la Terapia Intensiva en el período de estudio. En la tabla 1 se muestra una descripción de las variables demográficas y clínicas de los pacientes estudiados.

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas de los pacientes estudiados.

Variable		n (%)
Total sujetos		216 (100%)
Edad		53 (18-98) [¶]
Sexo	Femenino	107 (49,5%)
	Masculino	109 (50,5%)
Procedencia	Clínico	170 (78,7%)
	Quirúrgico	46 (21,3%)
Diagnósticos principales	Bronconeumonía	32 (14,8%)
	Pancreatitis	12 (5,6%)
	Hemorragia cerebral	10 (4,6%)
	Politrauma	33 (15,3%)
	TCE	21 (9,7%)
	Shock séptico	12 (5,6%)
	Enfermedad coronaria	12 (5,6%)
	Cetoacidosis	10 (4,6%)
	EPOC/distres respiratorio	10 (4,6%)
	Otras	18 (8,3%)
Postquirúrgica complicada		46 (21,3%)
Puntuación APACHE II		12,4 (0-43) ^ε
Tensión Arterial Media		89,0 (45,3-133,3)
Frecuencia Cardíaca		94,1 (26-150)
Frecuencia Respiratoria		22,2 (11-45)
Escala de Glasgow		12,0 (3-15)
Riesgo de Muerte		20% (2,8-94,0%)
Egreso	Vivo	188 (87,0%)
	Muerto	28 (13,0%)
Albúmina		33,9 (17,7-53,9)
Rangos Albúmina	Bajo (<35 g/L)	118 (54,6%)
	Normal-Alto (>35g/L)	98 (45,4%)
Hipoalbuminemia	Leve (30-35 g/L)	52 (44,1%)
	Moderada (25-30 g/L)	50 (42,4%)
	Severa (<25 g/L)	16 (13,5%)

[¶] media (mín-máx)

^ε mediana (10-90th)

TCE- Trauma craneoencefálico

EPOC- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Fuente: Planilla de recolección de datos

Como se observa en la tabla, la edad media de los pacientes fue de 53 años, sin diferencias en cuanto al género y solo un 21,3% de los mismos ingresaron en la terapia producto de complicaciones postquirúrgicas. Los diagnósticos más frecuentes fueron el politrauma (15,3%), la bronconeumonía (14,8%) y el TCE (9,7%). La puntuación media de la escala APACHE II fue de 10,0, la de la escala de Glasgow de 12,0 y el riesgo de muerte calculado fue de un 20%. Durante el período de estudio fallecieron 28 pacientes, lo que represento un 13% del total de pacientes ingresados.

En relación a los valores de albúmina se observa que el 54,6% tuvieron niveles bajos, y de estos sujetos con hipoalbuminemia, el 56% presento cifras inferiores a los 30 g/L; o sea, una hipoalbuminemia moderada y/o severa. Estudios previos han demostrado que el paciente crítico, ingresado en una terapia intensiva, de forma frecuente puede presentar hipoalbuminemia (11-12, 50); y según se ha descrito estos niveles bajos de albúmina están en relación con: 1) redistribución del espacio intersticial, 2) pérdidas de proteínas y 3) aumento del catabolismo proteico. (50).

En la figura 1 se representan los 28 fallecidos del estudio según su diagnóstico al ingreso en la UCI.

Como se observa en la figura los pacientes que ingresaron con un diagnóstico de bronconeumonía bacteriana representaron el 18% del total de los fallecidos. Después las complicaciones postquirúrgicas y los pacientes con trauma craneoencefálico fueron los que fallecieron con mayor frecuencia. La UCI del hospital es una unidad polivalente, que atiende a pacientes críticos con etiologías variadas; y que en los últimos años las principales causas de mortalidad han estado asociadas a los procesos respiratorios y al trauma craneoencefálico, en gran medida debido a accidentes vehiculares.

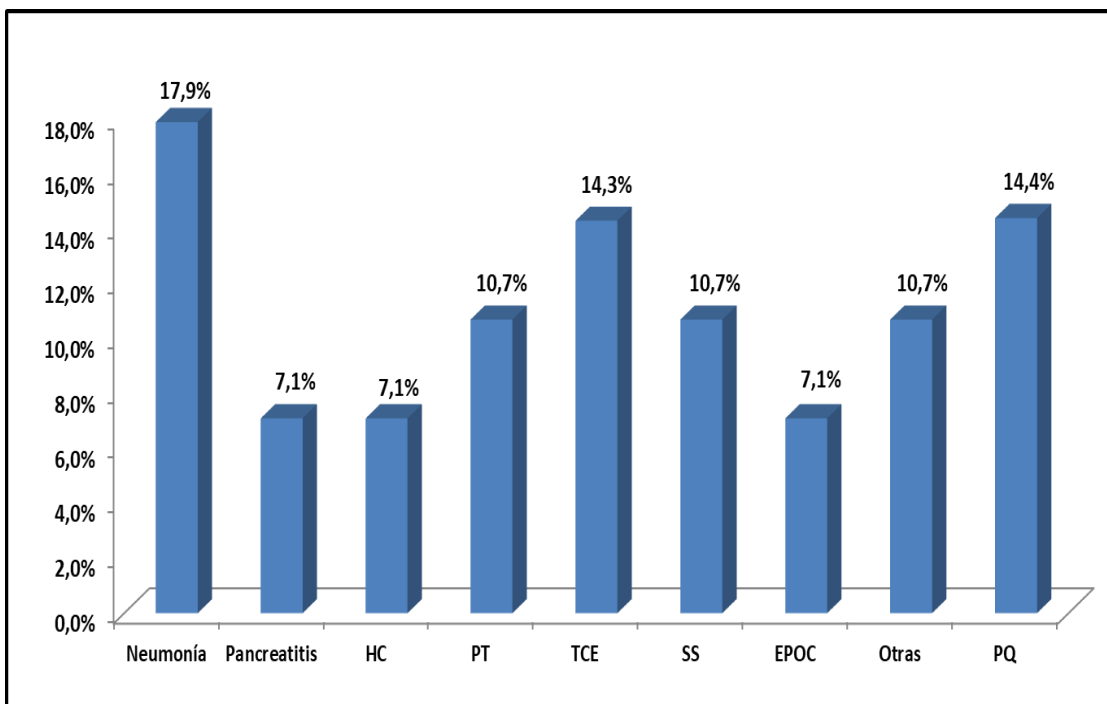


Figura 1. Fallecidos según diagnóstico al ingreso en UCI.

HC-Hemorragia cerebral

PT-Politrauma

TCE-Trauma craneoencefálico

SS-Shock séptico

EPOC-Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

PQ-Complicaciones postquirúrgicas

En la tabla 2 se muestra el total de pacientes fallecidos en relación con su diagnóstico al ingreso en la UCI y la puntuación en la escala APACHE II y el nivel de albúmina en sangre.

Tabla 2. Valores de APACHE II y albúmina según diagnóstico de los fallecidos

Diagnóstico	Fallecidos	APACHE	Albúmina
Bronconeumonía	5	19,0 ± 4,8	36,0 ± 6,5
Pancreatitis	2	14,5 ± 9,2	32,5 ± 14,8
Hemorragia cerebral	2	30,0 ± 4,2	27,5 ± 3,5
Politrauma	3	22 ± 16,1	34,0 ± 6,5
TCE	4	24,2 ± 7,3	35,0 ± 6,3
Shock séptico	3	25,0 ± 12,1	36,5 ± 2,2
EPOC	2	19,0 ± 9,8	27,5 ± 4,9
Otras	3	15,3 ± 17,9	33,7 ± 8,5

Postquirúrgico	4	25,0 ± 10,4	30,2 ± 8,4
----------------	---	-------------	------------

TCE-Trauma craneoencefálico

EPOC-Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Fuente: Planilla de recolección de datos

Como se observa en la tabla se encontró una gran variabilidad entre los puntajes de APACHE II y en los niveles de albúmina, se lo asumimos a la alta variabilidad de causas de mortalidad producto del carácter polivalente de la UCI donde se realizó el estudio. Aunque no se muestra, los valores de albúmina en sangre y las cifras de la escala APACHE II no presentaron diferencias significativas entre los fallecidos y los sobrevivientes para cada uno de los diagnósticos al ingreso.

En la Figura 2, se representa la no asociación entre la escala de APACHE II y los niveles de albumina en los 216 pacientes. Como se muestra hay pacientes con valores bajos de albumina y que tienen puntuaciones bajas en la escala APACHE II, demostrando la falta de relación entre ambas variables cuantitativas.

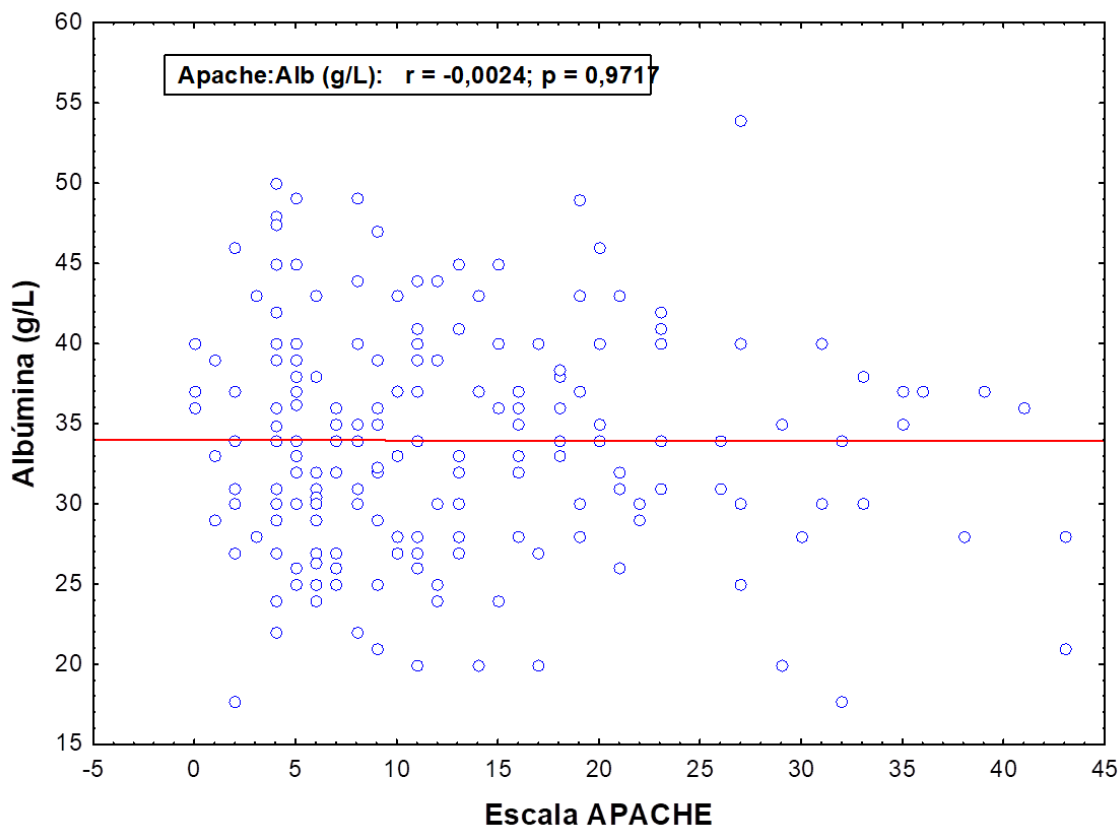


Figura 2. Relación entre niveles de Albumina y escala de APACHE II.

Las distintas complicaciones que conllevan la variedad de los diagnósticos al ingreso limitan la posible relación entre la escala APACHE II y los niveles de albúmina. Por ejemplo, un proceso séptico puede provocar que la activación de neutrófilos y liberación de citocinas aumenten la permeabilidad capilar y con ello la velocidad de escape de la albúmina. Además las toxinas bacterianas reducen el poder oncótico y favorecen las fuerzas osmóticas hacia el intersticio. Sin embargo, son numerosos los reportes en la literatura que han demostrado que la hipoalbuminemia se asocia de forma marcada con la mortalidad intrahospitalaria en diferentes grupos de pacientes y entornos hospitalarios, considerándose como un factor de mal pronóstico en los procesos inflamatorios (11-14). Adicionalmente, se ha encontrado que esa relación es más marcada cuanto mayor sea la edad de los pacientes y más prolongada sea la estancia hospitalaria (15).

En la tabla 3 se clasifican los pacientes según sus niveles de albúmina en bajo (<35g/L) y alto (>35g/L) y se comparan con las variables estudiadas.

Tabla 3. Variables estudiadas según niveles de albúmina.

Variable		Nivel de Albúmina (n=216)		Student test t/p
		Bajo (<35 g/L) n=118	Normal-Alto (>35g/L) n=98	
APACHE II		11,9 ± 9,1	13,0 ± 9,7	-0,86/0,389
Glasgow		11,4 ± 3,8	12,2 ± 3,5	-1,51/0,133
Riesgo de muerte		19,9%	20,4%	ns
Fallecidos		15 (12,7%)	13 (13,2%)	0,01/0,904*
Postquirúrgico complicado		28 (23,7%)	18 (18,4%)	0,92/0,338*
Diagnóstico más frecuente	Neumonía	13 (11,0%)	19 (19,4%)	ns
	Politrauma	19 (16,1%)	14 (14,3%)	
	TCE	13 (11,0%)	8 (8,1%)	
	IMA	9 (7,6%)	6 (6,1%)	
	Otros	8 (6,8%)	19 (10,2%)	

* Pearson Chi-square (χ^2/p)

Fuente: Planilla de recolección de datos

La edad, el sexo, las variables de laboratorio y los signos clínicos encontrados en los pacientes no mostraron diferencias significativas entre los grupos estudiados, por eso no se muestran en la tabla. Como se observa, cuando se clasifican los pacientes en base a su nivel de albúmina, no se presentan diferencias significativas en relación a la puntuación de APACHE II, Glasgow o al número de fallecidos. Tampoco se encuentran que los niveles de albúmina se diferencien en relación con los pacientes con complicaciones

En la figura 3 se representan los pacientes (n=118) clasificados en dos grupos según su grado de hipoalbuminemia: Leve (n=52) y Moderada-Severa (n=66), y se compara con la puntuación en la escala APACHE II. Como se observa aquellos con hipoalbuminemia moderada-severa mostraron una puntuación mayor en la escala. Aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística si se observa una tendencia positiva entre un mayor valor en APACHE II y una hipoalbuminemia más marcada.

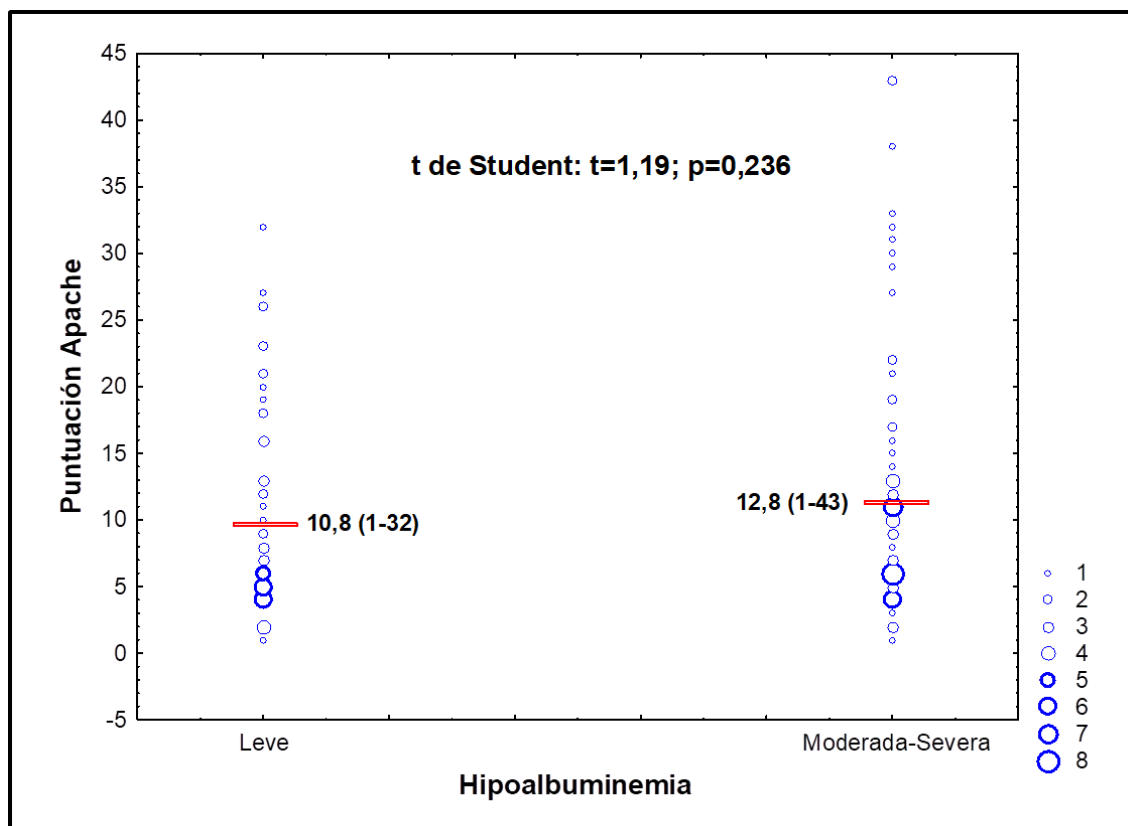


Figura 3. Puntuación APACHE II en pacientes clasificados según su grado de hipoalbuminemia.

Yin y col, en un estudio prospectivo donde incluyeron 116 pacientes, reportaron que los pacientes que murieron tenían niveles de albúmina sérica más bajos y puntuaciones más altas en las escalas APACHE II y SOFA. (51) Los autores establecieron que un nivel de corte de la albúmina de 29,2 g/l es predictor de la mortalidad a los 28 días de estancia. También reportaron que la tasa de supervivencia fue menor en los pacientes con albúmina sérica por debajo de 29.2 g/l que en los pacientes con albúmina sérica a este nivel o por encima de éste. (51)

Sin embargo, Godínez y col, reportaron que los niveles menores de albumina sérica reflejan la gravedad de la sepsis, pero no predicen el riesgo de muerte. (13) Nosotros obtuvimos un resultado similar: pacientes con hipoalbuminemia más marcada tienen puntuaciones más elevadas en la escala APACHE II.

Adicionalmente, se ha encontrado que a pesar de que la albúmina desempeña un papel importante en mantener los procesos fisiológicos normales y se ha descrito como un marcador de peor pronóstico, el tratamiento con su reemplazo en pacientes con hipoalbuminemia no ha generado una mejor supervivencia en otros escenarios, tales como en los pacientes críticamente enfermos y aquellos con sepsis. (52-53).

En la figura 4 se muestra el riesgo de muerte en los pacientes clasificados según su grado de hipoalbuminemia. Como se muestra en la gráfica los pacientes con hipoalbuminemia moderada-severa tuvieron un riesgo de muerte superior (23,5%) a aquellos pacientes con niveles clasificados como leves (15,3%), diferencia estadísticamente significativa ($p=0,034$).

En este sentido, un metaanálisis con más de 290 000 pacientes en estado crítico ingresados en UCI, demostró que la hipoalbuminemia es un potente predictor de la mortalidad de forma independiente: por 10 g/L que disminuye la albúmina los riesgos de morbilidad y de mortalidad aumentan en un 89% y 137% respectivamente. Además en los pacientes con albúmina <20g/L la mortalidad se aproxima a un 100%. (54). Particularmente en un análisis en pacientes críticos con sepsis abdominal, el riesgo de mortalidad es 23 veces mayor en aquellos pacientes con niveles de albúmina < 24 g/L. (50).

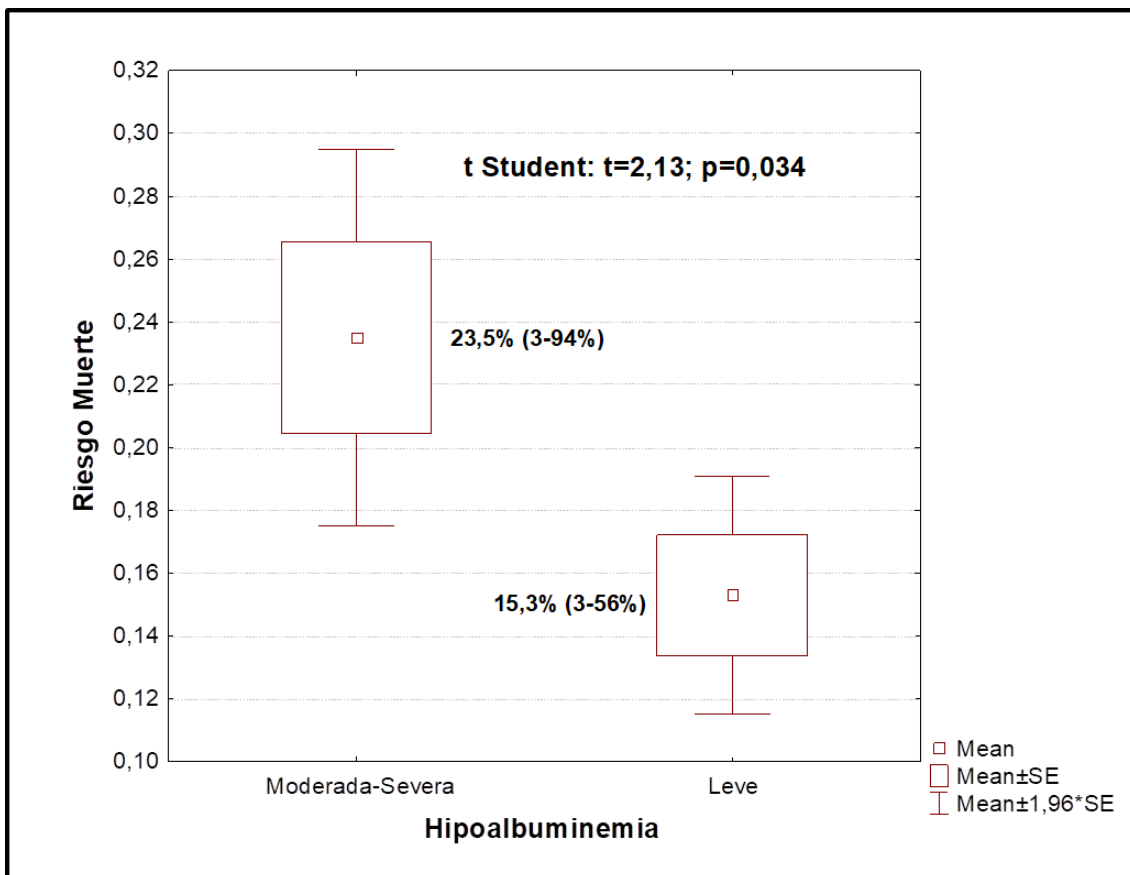


Figura 4. Riesgo de muerte en los pacientes clasificados según su grado de hipoalbuminemia.

Adicionalmente, el estudio de Akirov y col que evaluó una cohorte de 30 732 pacientes (edad media 67 años) demostró una tasa de mortalidad intrahospitalaria de 67% en pacientes con hipoalbuminemia leve (2,5-3,5 g/dL) y de 83% en aquellos

con hipoalbuminemia severa (<2,5 g/dL). Esta asociación se presentó en todos los grupos de edad, y de manera significativa la normalización de los niveles de albumina redujo el riesgo de muerte. (14). Otros estudios previos en adultos mayores también han encontrado asociación entre la hipoalbuminemia y un mayor riesgo de muerte, estancia hospitalaria prolongada y readmisión luego del alta hospitalaria (55-56).

En la figura 5 se muestra una comparación entre los pacientes clasificados según su nivel de hipoalbuminemia en relación con el estado al egreso. El análisis estadístico demostró una ligera tendencia ($\chi^2=0,80$; $p=0,370$) que muestra que entre los pacientes con hipoalbuminemia moderada-severa fallece el 15%, en relación con el 9% de los pacientes con niveles clasificados como leves.

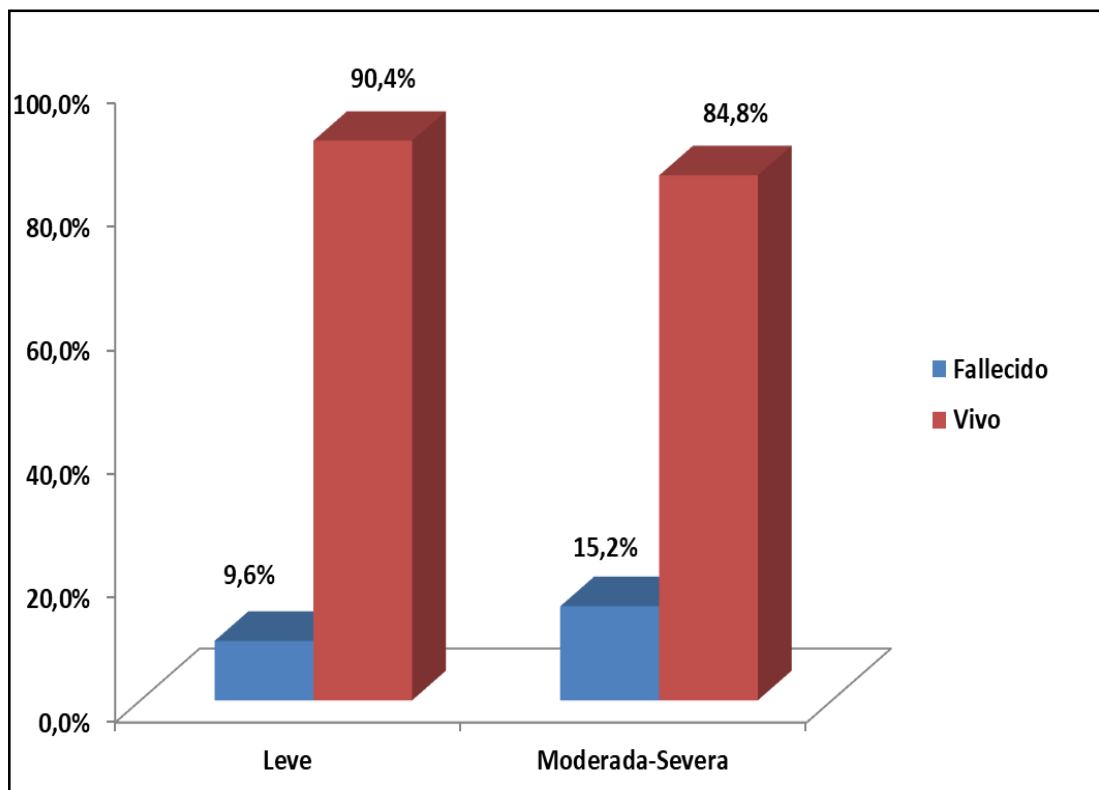


Figura 5. Pacientes según nivel de hipoalbuminemia y el estado al egreso.

Resultados previos publicados en la literatura demuestran que asociación entre la mortalidad y la hipoalbuminemia. Alex Brandon y col muestran en pacientes con sepsis por Covid-19 que la hipoalbuminemia se asocia con la mortalidad (OR=3,97 IC al 95% de 1,24-12,74). (15). El estudio de Luna J, et al, muestra que en neonatos con sepsis los valores de albumina menores a 3,5 g/dL dentro de los 2 primeros días de ingreso mostraron un alto riesgo de muerte con OR 1,5 mayor sobre todo en pacientes con niveles de albumina entre 2,4 -1,6 g/dL. (55). Otros estudios también demuestran que la hipoalbuminemia se asocia a la mortalidad en pacientes con patologías específicas como son la insuficiencia renal crónica terminal (56) y en la pancreatitis aguda (57).

Por otro lado, otros estudios han demostrado que la hipoalbuminemia es un predictor de mortalidad, independientemente de la etiopatogenia, en pacientes hospitalizados por más de 30 días en una unidad de cuidados intensivos. (58-59).

La asociación entre la severidad de la hipoalbuminemia y la muerte puede estar relacionada con varios factores. Primero, el evento más importante que conduce a morbilidad y mortalidad en los pacientes con sepsis es la liberación incontrolada de citocinas; específicamente el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 1 pueden disminuir los valores de albúmina sérica al modular la expresión génica de la albúmina, el catabolismo y el escape transcapilar. (60-61) En segundo lugar, la redistribución intravascular de la albúmina en la enfermedad grave puede provocar un aumento de la fuga capilar después de la sepsis, conocido como síndrome de fuga capilar, lo que aumentará significativamente el riesgo de mortalidad. Por último, la isquemia, la hipoxia y el daño oxidativo suelen aparecer en el paciente crítico y la albúmina es la principal proteína extracelular diana del estrés oxidativo. (62) Las concentraciones séricas de albúmina pueden servir como indicador de inflamación, filtración capilar y daño por estrés oxidativo, lo que probablemente contribuya a su papel pronóstico en los pacientes críticos.

Específicamente, en pacientes críticos con sepsis, la gravedad de la infección contribuye a una hipoalbuminemia más grave, posiblemente debido a una disminución de la síntesis en el hígado o a mayores pérdidas, o a unas mayores proteólisis y eliminación. (63) Por ejemplo, un estudio de cohorte prospectivo de 112 pacientes con sepsis grave y *shock* séptico encontró que la mortalidad global se asoció con puntuaciones altas de APACHE II (*odds ratio* [OR]: 1,13; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,06-1,21) y con valores bajos de albúmina (OR: 0,33; IC 95%: 0,15-0,76) (59)

CONSIDERACIONES FINALES

Son numerosos los estudios que han demostrado que los niveles séricos de albúmina tienen valor pronóstico para complicaciones clínicas en escenarios diferentes incluyendo cirugía electiva, cirugía oncológica, estancia hospitalaria en pacientes admitidos a medicina interna o pediatría, mortalidad hospitalaria en pacientes con accidente cerebrovascular y con trauma mayor, entre otras condiciones. (64-66) Sin embargo, la utilidad de la albúmina como predictor de la mortalidad en una UCI polivalente ha sido menos estudiada. En este tipo de unidad intensiva donde son variadas las causas de mortalidad, la búsqueda de marcadores que permitan establecer con certeza el pronóstico de los pacientes críticos constituye una tarea de investigación de primer orden.

Los resultados de esta investigación muestran que en pacientes críticos en una Unidad de Cuidados Intensivos polivalente los niveles de albúmina no se asocian a la escala de riesgo mortalidad APACHE II. Sin embargo una hipoalbuminemia grado moderada-severa si se asocia significativamente con el riesgo de mortalidad. Además fallece el 15,2% de los pacientes con hipoalbuminemia moderada-severa en relación con el 9,6% de los casos catalogados con hipoalbuminemia leve.

CONCLUSIONES

Los pacientes críticos muestran alta variabilidad en la puntuación de la escala APACHE II y en los niveles de albúmina.

Los niveles de albúmina no se asociaron con la puntuación APACHE II, ni con el riesgo de mortalidad, ni el estado al egreso.

Pacientes con hipoalbuminemia moderada-severa tuvieron un elevado riesgo de mortalidad y una tendencia mayor a fallecer, que aquellos con hipoalbuminemia leve.

RECOMENDACIONES

Evaluar la influencia de la estadía hospitalaria sobre la relación entre la albúmina y el grado de severidad de la hipoalbuminemia con el riesgo de mortalidad y el estado al egreso.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Peralta R. Hypoalbuminemia: Background, Pathophysiology, Etiology. 2018. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/166724-overview>
2. Evans TW. Review article: albumin as a drug – biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2020. 16(5): 6-11.
3. Ferrer R, Mateu X, Maseda E, Yébenes JC, Aldecoa C et al. Non-oncotic properties of albumin. A multidisciplinary vision about the implications for critically ill patients. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2018; 11(2), 125-137. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1412827>
4. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(2):181-193. doi: 10.1002/jpen.1451. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30288759; PMCID: PMC7379941.
5. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, y col. Diagnostic criteria for malnutrition - an ESPEN consensus statement. *Clin Nutr*. 2015; 34(3): 335-340.
6. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64.
7. Dziedzic T, Slowik A, Szczudlik A. Serum Albumin Level as a Predictor of Ischemic Stroke Outcome. *Stroke*. 2004; 35(6). DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000126609.18735.be>
8. Kaysen GA. Biochemistry and biomarkers of inflamed patients: why look, what to assess. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(suppl 1): S56-S63.
9. Kobayashi Y, Niu K, Guan L, Momma H, Guo H, Cui Y, et al. Oral health behavior and metabolic syndrome and its components in adults. *J Dent Res*. 2012;91(5):479-484.
10. Visschers RGJ, Luyer MD, Schaap FG, Olde Damink SWM, Soeters PB. The gut-liver axis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16(5):576-581.

11. Hernández Rodríguez José. Clinical aspects related to the Severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2). Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 2020 Oct 06]; 19 (Suppl 1): e3279. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400003&lng=es. Epub 01-Jun-2020
12. Trujillo Ramírez Nancy, López Reséndiz Sergio Michel, Méndez Reyes Raquel, Villagómez Ortiz Asisclo de Jesús, Rosas Barrientos José Vicente. Índice lactato/albúmina como predictor de mortalidad en sepsis y choque séptico. Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.) [revista en la Internet]. 2018 Jun [citado 2020 Oct 06];32(3):136-140. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092018000300136&lng=es. Epub 27-Mar-2020.
13. Godínez A, Correa A, Enríquez D, Pérez S, López S, Gracida N ¿Es la albúmina un predictor de gravedad y de mortalidad en pacientes con sepsis abdominal? Revista Cir Cir. [Internet] 2019 Mayo [Consultado el 18 de julio del 2020]; 87:485-489. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2019/cc195a.pdf>
14. Akirov A, Masri-Iraqi H, Atamna A, Shimon L. Low Albumin Levels Are Associated with Mortality Risk in Hospitalized Patients. The American Journal of Medicine [Internet] 2017 Diciembre [Consultado el 18 de setiembre del 2020]; 130 (12). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.07.020>
15. Alex Brandon López-Lázaro, Graciela Marilyn Aguilar-Murillo, Alicia Pamela Muñoz-Neciosup, Evelyn Goicochea-Rios. Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad de sepsis por COVID-19. Hospital II CHOCOPE, 2020. Rev. Fac. Med. Hum. Enero 2021; 21(1):12-18. DOI 10.25176/RFMH.v21i1.3437
16. Pedersen, T., Møller, A. M., And Gøtzsche, P. C. Human Albumin In Critically Ill Patients. Critical Care Medicine. 2005; 33(5): 1183
17. Holbeck S, Grande P-O. Effects on capillary fluid permeability and fluid exchange of albumin, dextran, gelatin, and hydroxyethyl starch in cat skeletal muscle. Crit Care Med. 2000; 28:1089-1095

18. González-Aguilera JC, Cabrera JO, Martí Garcés GM, Pérez Artiméz ME. Albúmina sérica como factor pronóstico de fallo múltiple de órganos en pacientes con peritonitis difusa secundaria. MEDISAN 2020;24(4):627
19. Sabol V. Nutrition assessment of the critically ill adult. AACN Clin Issues 2004; 15: 595-606.
20. Bourdon E, Blache D. The importance of proteins in defense against oxidation. Antioxid Redox Signal. 2001;3(2):293-311.
21. Ghuman J, Zunszain PA, Petitpas I, Bhattacharya AA, Otagiri M, Curry S. Structural basis of the drug-binding specificity of human serum albumin. J Mol Biol. 2005;353(1):38-52
22. Jain R, Chakravorty N, Chakravorty D, Bhattacharya P, Yadava A, et al. Albumin: An overview of its place in current clinical practice. Indian J Anaesth 2004; 48: 433-8
23. Uhing MR: The albumin controversy. Clin Perinatol. 2004; 31: 475-88.
24. Barle H, Hammarqvist F, Westman B, et al. Synthesis rates of total liver protein and albumin are both increased in patients with an acute inflammatory response. Clin Sci (Lond). 2006; 110(1):93-99.
25. Rodríguez ET, González JC, Cabrera JO, Algas LA. Factores pronósticos de fallo orgánico y muerte en pacientes con peritonitis difusa secundaria. Rev Cubana Med Intens Emerg. 2018 [citado 28/12/2019]; 17(4):1-18. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/424/601>
26. Waitzberg G, Ravacci R, Raslan M. Desnutrición hospitalaria. Nutrición Hospitalaria. 2011; 26(2). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000200003
27. Herrmann FR, Safran C, Levkoff SE, et al. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. Arch Intern Med. 1992; 152:125–130. DOI: 10.1001/archinte.1992.00400130135017
28. Roque L, Roque M, Gómez N, Salinas M, Moyano I, Pérez J. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con peritonitis secundaria

- hospitalizados en la unidad cuidados intensivos. *Rev Cubana Med Intens Emerg.* 2016 [citado 28/12/2019]; 15 (2): 16-33. Disponible en: http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/138/pdf_.
29. Roche M, Rondeau P, Singh NR, Tarnus E, Bourdon E. The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Lett.* 2008;582(13):1783-1787.
 30. Iwao Y, Anraku M, Yamasaki K, et al. Oxidation of Arg-410 promotes the elimination of human serum albumin. *Biochim Biophys Acta.* 2006; 1764(4):743-749.
 31. García J, Gonzáles J, Martí F, Fernández A. (2016). Factores pronósticos en el paciente anciano con sepsis en Urgencias. Universidad Complutense de Madrid, España.
 32. Velázquez Meza M, D. L. J., Murillo Llanes J, And Tracy Gastélum C. Hipoalbuminemia Como Factor Relacionado A Mortalidad En Pacientes Con Sepsis Del Hospital General De Culiacán. *Arch Salud Sin*, 2003, 7(1): 6-10.
 33. Zúñiga Cruz V, R. C. M. G. Hipoalbuminemia Como Factor Pronóstico En Pacientes En Unidad De Cuidados Intensivos Pediátricos. *Arch Salud Sin*, 2005, 9(1).
 34. Wilkes Mm, N. R. Patient Survival After Human Albumin Administration. A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Ann Intern Med.* 2001; 135 (3): 149– 164.
 35. Vincent J, N. R., And Wilkes M. Morbidity In Hospitalized Patients Receiving Human Albumin: A Metaanalysis Of Randomized, Controlled Trials. *Crit Care Med*, 2009, 32: 2029-2038.
 36. Navarro Céspedes JM, Alvarez González I, Martell N. Comportamiento de la albúmina en pacientes pediátricos en estadios de la sepsis. *Revista Cubana de Ciencias Informáticas.* 2020; 14(4): 162-73
 37. Dubois M, Orellana-Jiménez C, Melot, Ch, et al: Albumin administration improves organ function in critically ill hipoalbuminemic patients: A prospective, randomized controlled, pilot study. *Crit Care Med* 2006; 34: 2536-40

38. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ* 1998; 317: 235-40
39. Mohamed AA, Essam A. Disturbed fluid responsiveness and lactate/pyruvate ratio as predictors for mortality of septic shock patients. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. [Internet]. 2016 [citado 10 dic 2016]; 32: 451-461. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.egja.2016.04.009> 5
40. Rodríguez ET, González JC, Cabrera JO, Algas LA. Factores pronósticos de fallo orgánico y muerte en pacientes con peritonitis difusa secundaria. *Rev Cubana Med Intens Emerg*. 2018 [citado 28/12/2019]; 17(4):1-18. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/424/601>.
41. Margason M, Soni N. Changes in the serum albumin concentration and volume expanding effects following of bolus of albumin 20% in septic patients. *Br J Anesth*. 2004; 92: 821-6.
42. Bacardí P, Paéz Y, Romero O, Ibrahim L. Hipoalbuminemia e infección postoperatoria en una unidad de atención al grave. *Panorama Cuba y Salud*. 2017;12(3): 24-29.
43. The SAFE Study Investigators. A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. *NEJM*. 2004;350:2247-56.
44. Vincent J, Navickis R, Wilkes M: Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: A metaanalysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 2004; 32: 2029-38.
45. The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials network. Comparison of two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury. *NEJM*. 2006; 354: 2564-75
46. Martin G, Moss M, Wheeler A, Mealer M, Morris J, Bernard G: A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patient with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2005; 33: 1681- 7.
47. Hernández O, Merlán P, Álvarez G. Factores pronósticos de pacientes con sepsis en cuidados intensivos. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2018; 17(1), 36-46.

48. Bahtouee M, Eghbali S, Maleki N, Rastgou V, Motamed N. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score for the assessment of mortality prediction in the intensive care unit: a single-centre study from Iran. *Nurs Crit Care*. 2019; 24 (6), 375-380. doi: 10.1111/nicc.12401.
49. Falcão A, Barros A, Bezerra A, Ferreira N., Logato C, Silva F, do Monte A. Tonella R, y col. The prognostic accuracy evaluation of SAPS 3, SOFA and APACHE II scores for mortality prediction in the surgical ICU: an external validation study and decision-making analysis. *Ann Intensive Care*. 2019; 9 (1), 18. doi: 10.1186/s13613-019-0488-9.
50. Alex Brandon López-Lázaro, Graciela Marilyn Aguilar-Murillo, Alicia Pamela Muñoz-Neciosup, Evelyn Goicochea-Rios. Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad de sepsis por COVID-19. Hospital II CHOCOPE, 2020. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2021; 21(1): 12-18. DOI 10.25176/RFMH.v21i1.3437.
51. Yin M, Si L, Qin W, Li C, Zhang J, Yang H, et al. Predictive value of serum albumin level for the prognosis of severe sepsis without exogenous human albumin administration. *J Intensive Care Med*. 2018; 33:687-94.
52. Torres G. Eficacia de los niveles de albúmina como marcador de mortalidad en pacientes sépticos en el hospital Teodoro Maldonado Carbo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2017. [Tesis] Guayaquil Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2018 [Consultado el 19 julio 2020] Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/9d89/b24de51e0c550be3ad2da655d3028a8030e9.pdf>
53. Patel A, Laffan MA, Waheed U, et al. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: Systematic review and metaanalysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. *BMJ*. 2014;349:g4561
54. Vincent J, Dubois M, Navickis R: Hipoalbuminemia in acute illness: Is there a rationale for intervention. *Ann Surg*. 2003; 237: 319-34
55. Luna J. Hipoalbuminemia como factor predictivo de mal pronóstico en sepsis neonatal en la UCIN del Hospital Dr. Francisco De Icaza Bustamante periodo Marzo a Septiembre 2019 [Tesis] Universidad Católica De Santiago De

Guayaquil ;2020 [Consultado el 13 Octubre 2020] Disponible en:
<http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/14225/1/T-UCSG-POS-EN-3.pdf>

56. Cerpa E. Niveles de albumina y presión arterial como predictor de mortalidad en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, Hospital Carlos Monge Medrano Juliaca en el 2017 [Tesis] Universidad Nacional del Altiplano; 2017 [Consultado el 13 Octubre 2020] Disponible en:
<http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6448>
57. Villalba S, Alfonso A, Acuña J, Sawatzky D, Albúmina y PCR como predictores de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda. *Revista Discov. med* [Internet] 2018 Julio [Consultado el 13 de Octubre del 2020]; 2(1):11-20. Disponible en: <https://www.revdiscovmedicine.com/index.php/inicio/article/view/80>
58. Jellinge M, Henriksen D, Hallas P, Brabrand M. Hypoalbuminemia is a strong predictor of 30-day all-cause mortality in acutely admitted medical patients: a prospective, observational, cohort study. *PLoS One*. [Internet] 2014 [Consultado el 30 de setiembre del 2020];9(8). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105983>
59. Liñán-Ponce J, Véliz-Vilcapoma F. Características clínicas de los pacientes con sepsis severa admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Soc Perú Med Interna*. [Internet] 2008 Marzo [Consultado el 18 de julio del 2020]; 21 (4).139. DOI: <https://doi.org/10.36393/spmi.v21i4.303>
60. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA*. 1995; 274:968-74.
61. Ballmer-Weber BK, Dummer R, Kung E, Burg G, Ballmer PE. Interleukin 2-induced increase of vascular permeability without decrease of the intravascular albumin pool. *Br J Cancer*. 1995;71:78-82
62. Sitar ME, Aydin S, Cakatay U. Human serum albumin and its relation with oxidative stress. *Clin Lab*. 2013; 59:945-52.

63. Tamion F. Albumin in sepsis. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010; 29: 629-34.
64. Vahedi A, Lotfinia I, Sad RB, et al. Relationship between admission hypoalbuminemia and inhospital mortality in acute stroke. *Pak J Biol Sci.* 2011; 14:118---22.
65. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, et al. Admission serum albumin is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *Am Surg.* 2004; 70:1099-102.
66. Cheon JH, Kim JS, Ko SJ, et al. Risk factors for upper gastrointestinal rebleeding in critically ill patients. *Hepatogastroenterology.* 2007; 54: 766-9.

ANEXOS

Anexo. 1 Consentimiento Informado

Por este medio se le solicita participar como sujeto de investigación en el presente estudio que consiste en la ejecución de varias pruebas, ninguna de ellas invasiva, para evaluar si la albúmina puede considerarse predictor del pronóstico de los pacientes en estado crítico.

Con la presentación de la información correspondiente y el apartado de declaraciones y firmas, se le pide su colaboración. Usted como familiar del paciente crítico tiene el derecho de conocer todo lo relacionado con la investigación, de modo que pueda decidir si acepta o no participar en el estudio y de suspender su colaboración voluntaria en el momento que estime pertinente.

Es preciso que comprenda qué ocurrirá si usted firma este modelo accediendo a participar en la investigación. La información puede contener palabras que no entienda, por favor, pídale al médico (Investigador Responsable) que le explique y aclare todas sus interrogantes, pues esa es nuestra responsabilidad.

A quién llamar en caso de necesidad:

Dr. _____,

Investigador Responsable

Dirección:

Teléfonos: _____

Dr. _____,

Tutor de la investigación

Dirección:

Teléfonos: _____

Propósitos y concepción general del estudio:

La relevancia del presente estudio radica en que por ser una temática actual e importante ofrece un aporte al desarrollo de nuestra especialidad, mediante el posible aporte que puede realizar la determinación de la albúmina sérica en el pronóstico del paciente crítico. La determinación de albúmina es un proceder que va incluido en la determinación de los análisis de laboratorio como parte del perfil de hemoquímica.

En otro particular, esta investigación permitirá a sus autores manejar la temática de forma tal que se enriquezcan como profesionales, mostrando además sus habilidades en la recolección, análisis y exposición de las informaciones. Mostrando la temática de forma organizada, hilada y lógica para permitir a los lectores conocer el argumento, entenderlo y proyectar sus saberes, elaborando sus propias conclusiones al respecto.

Igualmente, la producción de este documento consolidará un antecedente a futuras investigaciones y será una referencia contentiva del registro de hechos y de disposiciones que servirán de apoyo a otros investigadores, tanto para los egresados de la especialidad de Medicina Intensiva y Emergencia del Hospital Docente General Clínico Quirúrgico "Dr Miguel Enríquez".

Anexo. 2 Planilla de recolección de datos

Nombre y Apellidos: _____

Edad: ____ Sexo: F__ M ____ Color piel: ____

Procedencia: Clínico: ____ Quirúrgico. ____

Puntuación en la Escala APACHE II: ____ Riesgo de Muerte: ____

Escala de Glasgow: ____

Frecuencia Cardíaca: ____ Frecuencia respiratoria: ____

TAS: ____ TAD: ____ TAM: ____

Albúmina: ____ g/L

Nivel de albúmina: Bajo: ____ Alto: ____

Grado de Hipoalbuminemia:

Leve 30-35 g/L ____ Moderado 25-30 g/L ____ Severo <25 g/L

Diagnóstico al ingreso:

Diagnóstico	Si
Bronconeumonía	
Pancreatitis	
Hemorragia cerebral	
Politrauma	
Trauma craneoencefálico	
Shock séptico	
IMA	
Cetoacidosis	
EPOC	
Otras	
Complicaciones postquirúrgicas	

Estado al egreso

Estado al egreso	Si
Vivo	
Fallecido	

Anexo. 3 Score Pronóstico APACHE II

Cálculo del APACHE II y SOFA Scores

HEMORRÓICA	TAS	112			
	TAD	68			
	TAM	83			
	FC	128	2		
	FR	17			
	Vasopresores	No hipotensión			
	Temperatura	37			
	FiO2	0,40			
	PH art.	7,40			
	PCO2 arterial	33,7			
	Po2 arterial	77			
	PO2/FiO2	192			
	DA-Ao2	266			3
	Sodio				
	HCO3	21,4			
	Potasio	4,3			
	Hematocrito	40			
	Leucocitos	65,0	4		
	Creatinina (mmol/l)	218	6		2
	IRA (S o N)	S			
	Plaquetas	230			
	Bilirrubina				
	Lactato previo				
	Lactato actual				
	Glasgow	10	5		2
	SOFA previo				
	APACHE II PREVIO				
	Puntuación total		22		7

Enf. hepática severa	n	
Enf. cardíaca severa	n	
Enf. pulmonar severa	n	
Dialisis	n	
Quimioterapia	n	
Terapia radiante	n	
Immunosupresora	n	
Altas dosis de esteroides	n	
SIDA	n	
Imunodeficiencia	n	
Linfoma de alto grado	n	
Leucemia avanzada	n	
Paciente transplantado	N	
POSTOPERATORIO		
Cirugía de urgencia	n	
Cirugía electiva	n	
OTROS		
Categoría	-0,166	
ln(OR)-R1	-0,473	

APACHE II score	22
Riesgo de mortalidad	38,4%
Δ APACHE II	22
SOFA score	7
Riesgo de mortalidad	15 a 20 %
Δ SOFA	#¡REF!
Δ Lactato	#¡REF!

Terapia Intensiva Hospital Miguel Enriquez. Evaluación nutricional

Historia clínica	Talla medida en cm	Albumina	50
Índice de masa corporal	Peso actual medido Kg	Colesterol	3,67
Estatura estimada	Peso Habitual Kg	% de linfocitos	
Peso estimado	Edad	Total Leucocitos	
Peso ideal 25,5 < 75 años	Circunferencia del brazo cms	Creatinina mmol/l	71
Peso ajustado	Circunferencia abdominal cms	Nitrógeno en orina	
Peso ideal IMC 21,75	Circunferencia de la pantorrilla cms	CONUT	4,0
Conteo Linfocitos	Altura de la rodilla cms		
% de pérdida de peso	Sexo		
	Femenino		

Confeccionado por	NUTRIC SCORE	PUNTOS
M20001831	EDAD	
OJO	APACHE II	
	SOFA	
	NUMERO DE COMORBILIDADES	
	DIAS DE ADMISION PREVIOS A UTI	
	SCORE TOTAL	0

Resultado de la evaluación nutricional

NUTRIC SCORE	Bajo riesgo de malnutrición
CONUT	Desnutrición moderada
Nitrógeno ureico	
IMC	
Pérdida de peso	No riesgo

GUARDAR DATOS

Dr Jorge Soneira 2013-2016

Anexo. 4 Equipamiento UCI

